

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA - IMPORTÂNCIA DA ANÁLISE MOLECULAR NO DIAGNÓSTICO CLÍNICO E NO ACONSELHAMENTO GENÉTICO

Susana Gomes, Iris Caetano, Júlia Silva, João Gonçalves

Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa.

A hiperplasia suprarrenal congénita (CAH), doença autossómica recessiva, deve-se à redução, mais ou menos pronunciada, da biossíntese suprarrenal de cortisol e está associada a androgénios em excesso principalmente nos indivíduos do sexo feminino. A CAH mais frequente (~ 95% dos casos) deve-se a deficiência em 21-hidroxilase (21-OH, codificada pelo gene *CYP21A2*), cujas manifestações clínicas, dependendo da gravidade da referida deficiência, ocorrem desde o período neonatal até à adolescência e são agrupadas na forma clássica e na forma não-clássica da doença. A análise molecular do *CYP21A2* permite confirmar a deficiência em 21-OH e é relevante na identificação da natureza das alterações patogénicas. Sendo estas classificadas em função da atividade da 21-OH, permite inferir a gravidade da CAH que lhe corresponde, e assim contribuir para a identificação de casais em risco de terem descendência com a forma clássica da doença, sendo-lhes disponibilizado o aconselhamento genético e o diagnóstico pré-natal. De acordo com os resultados que temos obtido em crianças com CAH da população portuguesa (a apresentar na reunião) as alterações graves mais frequentes (com atividade em 21-OH residual ou nula), correspondem a codões de terminação prematuros, alterações que afetam o processamento do mRNA e a conversões génicas do *CYP21A2*. Evidencia-se que um número significativo de casos com CAH-NC possui uma mutação grave num dos alelos pelo que, embora estas crianças/adolescentes quando pretendam procriar, possam ter descendência saudável, dependendo do genótipo do cônjuge, também poderão ter filhos com a forma mais grave da doença. Assim, a análise molecular e o aconselhamento genético adequando são essenciais para os referidos casais em risco.